Akut Gastroenterit Olgularında Rotavirus ve Adenovirus Ne Kadar Sorun?: Dört Yıllık Sonuçlar

How Much Trouble Rotavirus and Adenovirus Cause in Patients With Acute Gastroenteritis?: Four-Year Results

Ayşe Nuriye Varışlı[1], Süda Tekin[2], İlkay Bıçak[1]

[1]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kırıkkale, Türkiye
[2]Koç Üniversitesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada, akut gastroenterit ön tanısıyla hastaneye başvuran hastalardan alınan dışkı örneklerinde rotavirus ve adenovirus antijenlerinin araştırılması ve bunların cinsiyete, yaşa ve mevsimlere göre dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.
Yöntemler: Ocak 2014-Aralık 2017 tarihleri arasında Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 6525 dışkı örneği rotavirus açısından, 6242 örnek ise adenovirus açısından incelenmiştir. Rotavirus grup A ve adenovirus serotip 40 ve 41 antijenleri immünokromatografik testle araştırılmıştır.
Bulgular: Araştırılan örneklerin 438 (%6.7)'inde rotavirus, 80 (%1.3)'inde adenovirus antijeni tespit edilmiştir. Rotavirus antijeni tespit edilen hastaların 240 (%55)'ı, adenovirus antijeni tespit edilen hastaların 50 (%62.5)'si erkekti. Rotavirus pozitifliği en çok 13-24 aylık hastalarda, adenovirus en yüksek olarak 0-12 aylık hastalarda tespit edilmiştir ($p<0.05$). Mevsimlere göre dağılım incelendiğinde rotavirus pozitifliğinin ilkbahar ve kış aylarında, adenovirus pozitifliğinin yaz ve sonbahar aylarında arttığı gözlenmiştir ($p<0.001$).
Sonuçlar: Bu çalışmaya göre viral gastroenterit etkenleri 0-2 yaş arası çocuklarda daha sık gözlenmiştir. Özellikle bahar aylarında rotavirus ve adenovirus infeksiyonlarının arttığı saptanmıştır. Akut gastroenteritli hastaların tanısında viral etkenlerin saptanmasının hem erken tanı ve semptomatik tedavi olanağı sağlayacağı hem de ampirik antibiyotik kullanılmasını önleyeceği kanısındayız. *Klimik Dergisi 2019; 32(1): 67-70.*

Anahtar Sözcükler: Gastroenterit, rotavirus, adenovirus, immünokromatografik test.

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate rotavirus and adenovirus antigens in stool samples of patients who were admitted to the hospital with a preliminary diagnosis of acute gastroenteritis and to determine their distribution by sex, age and seasons.
Methods: A total 6525 and 6242 stool samples of patients with acute gastroenteritis, that were sent to Microbiology Laboratory between January 2014 and December 2017 were examined for rotavirus and adenovirus, respectively. Rotavirus group A and adenovirus serotype 40 and 41 antigens were investigated by rapid immunochromatographic test.
Results: In 438 (6.7%) of the samples rotavirus antigens and in 80 (1.3%) of them adenovirus antigens were detected. The percentages of male patients in rotavirus- and adenovirus-detected samples were 55% (n=240) and 62.5% (n=50), respectively. Rotavirus positivity was found to be highest in patients aged 13-24 months and adenovirus in patients aged 0-12 months ($p<0.05$). Rotavirus antigen positivity was observed to be the highest in spring and winter while adenovirus antigen positivity was observed to be the highest in summer and autumn ($p<0.001$).
Conclusions: According to this study, viral gastroenteritis agents were observed more frequently in 0-2 year-old children. Especially in spring, the disease was found to be more common. We are of the opinion that detection of viral agents in patients with acute gastroenteritis will provide both early diagnosis and symptomatic treatment and prevent unnecessary use of empirical antibiotics. *Klimik Dergisi 2019; 32(1): 67-70.*

Key Words: Gastroenteritis, rotavirus, adenovirus, immunochromatographic test.

ORCID iDs of the authors: A.N.V. 0000-0002-2646-1513; S.T. 0000-0001-9419-8713; İ.B. 0000-0003-0838-7935

Cite this article as: Varışlı AN, Tekin S, Bıçak İ. [How much trouble rotavirus and adenovirus cause in patients with acute gastroenteritis?: Four-year results]. *Klimik Derg.* 2019; 32(1): 67-70. Turkish.

2. Ulusal Viroloji Günleri (22-24 Mart 2018, İzmir)'nde bildirilmiştir.
Presented at the 2nd National Virology Days (22-24 March 2018, İzmir, Turkey).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Ayşe Nuriye Varışlı, Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kırıkkale, Türkiye
E-posta/E-mail: aysenurvarisli@hotmail.com
(Geliş / Received: 1 Mayıs / May 2018; Kabul / Accepted: 27 Ocak / January 2019)
DOI: 10.5152/kd.2019.15

Giriş

Akut gastroenterit (AGE)'ler, çocuklarda ve yaşlılarda yüksek morbidite ve mortaliteyle seyretmeleri ve ulusal ve uluslararası ölçekte salgınlara yol açabilmeleri nedeniyle önemlidir. Bundan dolayı etkenin belirlenmesi, özellikle salgınların kontrol altına alınması açısından değer taşımaktadır (1). AGE'lerin en sık nedeni viruslardır. Çocuklarda en sık etkenler, rotavirus, insan kalisivirusları (norovirus ve sapoviruslar), adenovirus 40/41 ve astroviruslardır (2). Özellikle rotavirus en yaygın viral AGE etkeni olup, ağır ishal kliniğiyle seyretmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün Nisan 2016'da yayımladığı raporda, 2000 yılında 528 000, 2013 yılında 215 000 çocuğun rotavirus infeksiyonu nedeniyle hayatını kaybettiği belirtilmiştir (3). Mortalite oranlarının yıllar içinde düşmesinde aşı çalışmalarının etkili olduğu ve aşılamayla yıllık rotavirus saptama oranının 2000 yılında %42.5'ten 2013 yılında %37.3'e gerilediği bildirilmiştir (4). ABD'de rotavirusa bağlı yıllık morbidite ve mortalitenin sağlık sistemine maliyeti 319 milyon dolar, topluma maliyeti ise 893 milyon dolar olarak bildirilmektedir (5).

Adenoviruslardan tip 40 ve 41 hemen hemen dünyanın her bölgesinde gastroenterit etkeni olarak izole edilebilmekte ve kreşlerde, yaz kamplarında ve halka açık havuzlarda çocuklar arasında önemli sporadik salgınlara neden olmaktadır. Rotaviruslardan sonra ikinci sırada hastaneye yatışı gerektiren viral AGE etkenleridirler (6). Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC)'ne göre rotavirus ve adenovirus gastroenteritlerinin tanısında, taze dışkı örneklerinde antijen aranması prensibine dayalı enzim immünoassay ve immünokromatografi yöntemleriyle, polimeraz zincir reaksiyonu gibi moleküler yöntemler kullanılabilir (7,8).

Bu çalışmada, AGE ön tanısıyla hastaneye başvuran hastalardan alınan dışkı örneklerinde rotavirus ve adenovirus antijenlerinin araştırılması ve bunların cinsiyete, yaşa ve mevsimlere göre dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Ocak 2014-Aralık 2017 tarihleri arasında Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na AGE ön tanısıyla gönderilen 6525 dışkı örneği rotavirus açısından, 6242 örnek ise adenovirus açısından incelenmiştir. Dışkı örneklerinin incelenmesinde, özgül monoklonal antikorlar kullanılarak rotavirus grup A ve adenovirus serotip 40 ve 41 antijenleri, hızlı ve kalitatif bir test olan "Rotavirus and Adenovirus Combo Test" (RAC-F23M, Assure Tech, Hangzhou, Çin Halk Cumhuriyeti) ile araştırılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS Statistics for Windows. Version 23.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM. Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanılmıştır. Antijen varlığının yıllara, mevsimlere ve yaş gruplarına göre ilişkisini istatistiksel olarak araştırmak amacıyla χ^2 testi uygulanmıştır.

Bulgular

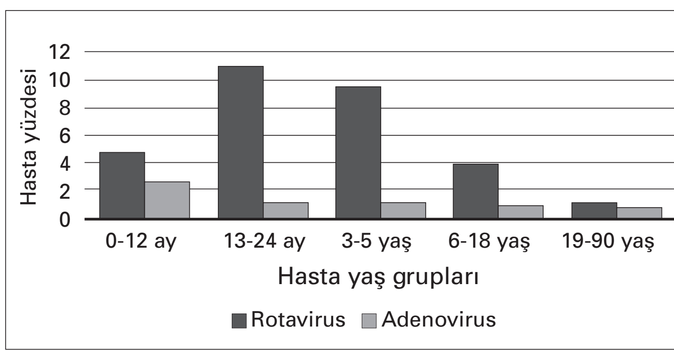
Araştırılan örneklerin 438 (%6.7)'inde rotavirus, 80 (%1.3)'inde ise adenovirus antijeni tespit edilmiştir. Rotavirus antijeni tespit edilen hastaların 240 (%55)'ı, adenovirus antijeni tespit edilen hastaların ise 50 (%62.5)'si erkekti. Rotavirus açısından incelenen toplam 6525 hastanın yaşlarına göre dağılımına bakıldığında 0-12 aylık 458 hastanın 22 (%4.8)'sinde, 13-24 aylık 724 hastanın 81 (%11)'inde, 3-5 yaş arası 2508 hastanın 242 (%9.6)'sinde, 6-18 yaş arası 2118 hastanın 84 (%4)'ünde ve 19-90 yaş arası 717 hastanın 9 (%1.2)'unda rotavirus antijeni tespit edilmiştir (Şekil 1).

Adenovirus açısından incelenen 6242 hasta yaşlarına göre incelendiğinde, 0-12 aylık 439 hastanın 12 (%2.7)'sinde, 13-24 aylık 711 hastanın 9 (%1.2)'unda, 3-5 yaş arası 2387 hastanın 30 (%1.2)'unda, 6-18 yaş arası 2582 hastanın 27 (%1)'sinde ve 19-90 yaş arası 123 hastanın 1 (%0.8)'inde adenovirus antijeni tespit edilmiştir (Şekil 1). Rotavirus pozitifliğinin 13-24 aylık hastalarda, adenovirus pozitifliğinin ise 0-12 aylık hastalarda en yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

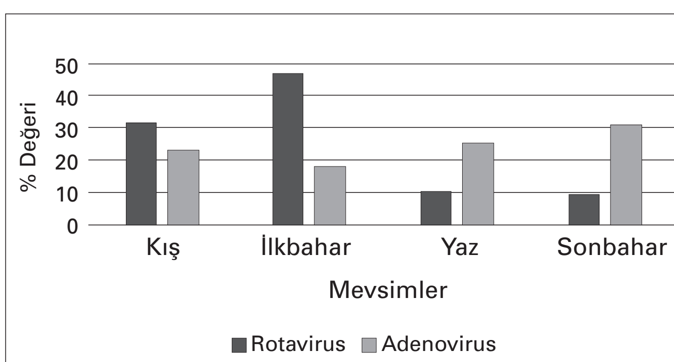
Rotavirus ve adenovirus pozitifliğinin mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde, rotavirus antijenleri ilkbahar (%47) ve kış aylarında (%32.4) artış gösterirken, adenovirus antijenlerinin yaz (%26.2) ve sonbahar aylarında (%31.2) arttığı gözlenmiştir ($p<0.001$) (Şekil 2). Rotavirus ve adenovirus antijeni tespit edilen vakaların yıllara göre dağılımı incelenmiş; 2014 yılında sırasıyla 142 (%32.4) ve 11 (%14), 2015 yılında 68 (%15.5) ve 17 (%21), 2016 yılında 195 (%44.5) ve 32 (%40) ve 2017 yılında da 33 (%7.5) ve 20 (%25) olarak bulunmuştur (Şekil 3).

İrdeleme

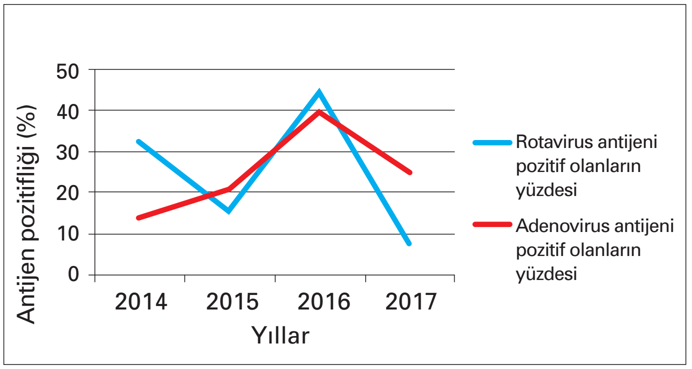
Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen dışkı örneklerinin incelendiği bu çalışmaya göre viral gastroenterit etkenleri 0-2 yaş arası çocuklarda daha sık gözlenmiştir. Özellikle bahar aylarında hastaların yoğunlaştığı saptanmıştır.



Şekil 1. Rotavirus ve adenovirus pozitifliği tespit edilen hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.



Şekil 2. Rotavirus ve adenovirus pozitifliği tespit edilen vakaların mevsimlere göre dağılımı



Şekil 3. Rotavirus ve adenovirus antijeni tespit edilen vakaların yıllara göre dağılımı.

AGE etkenlerinden rotaviruslar, diğer viral patojenlere göre daha uzun ve daha ciddi hastalıklara neden olur. Rotavirus tüm dünyada çocukluk çağı AGE'lerinin en yaygın sebebidir (9). Ancak rotavirusa bağlı mortalitenin %80'den fazlası gelişmekte olan ülkelerde görülmekte ve daha önce geçirilmiş rotavirus infeksiyonunun, sonraki atakları %77 oranında, orta ağır şiddetteki atakları ise %87 oranında engellediği bildirilmektedir (5).

AGE'li çocuklarda rotavirus antijeni saptanma oranı, gelişmiş ülkelerde %8-50 arasında, gelişmekte olan ülkelerde ise %2-49 arasında bildirilmiştir (10). Ülkemizde rotavirusun en sık görüldüğü yaş gruplarını, Atalay ve arkadaşları (11) %31.5 oranında 7-24 ay, Kızılırmak ve arkadaşları (12) %21.1 oranında 13-24 ay, Tekin (13) %12.7 oranında 5-24 ay ve Gültepe ve arkadaşları (14) ise %18 oranında 2 yaş grubu olarak bulmuşlardır. Türk-Dağı ve arkadaşları (15) da rotavirus antijenini 0-2 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak yüksek (p<0.05) bulurlarken, adenovirus pozitifliği yönünden yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulmamışlardır (p>0.05). Çalışmamızda rotavirus antijeni pozitifliği yapılan çalışmalara benzer olarak en sık 13-24 ay yaş grubunda saptanmıştır.

Rotavirus, incebarsağı etkileyip, sıvı ve elektrolit emilimini bozarak vücutta ciddi sıvı kaybına neden olmaktadır. Ilıman iklimlerde rotavirus infeksiyonları, kış aylarında zirve yapar. Tropikal iklime sahip gelişmekte olan ülkelerde ise infeksiyon tüm yıla yayılmıştır (5,11). Ülkemizde rotavirus infeksiyonu tipik olarak sonbaharın başlarında başlayıp, bahar aylarının başına kadar devam ederken, Avrupa'da kış ayları süresince görüldüğü bildirilmektedir (16). Bazı çalışmalarda mevsimsel faktörlerin de enterik infeksiyonlarla ilişkili olduğu saptanmıştır (17). Ülkemizde rotavirus antijeni görülme sıklığının mevsimlere göre dağılımının incelendiği araştırmalarda, Sugeçti ve arkadaşları (18) erkeklerde ve kızlarda antijen pozitifliğini en sık ilkbahar aylarında sırasıyla %21.1 ve %16.7 olarak tespit etmiş ve mevsimlerle pozitiflik oranları arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır (p<0.05). Kaya ve arkadaşları (19) ise rotavirus olgularının %46.9'unu kış aylarında, %28.6'sını ilkbahar aylarında tespit etmişlerdir. Benzer şekilde Altındiş ve arkadaşları (20) rotavirus infeksiyonlarının sonbahar aylarında artmaya başladığını, Ocak ve Şubat aylarında pik yaptığını belirlemişlerdir. Çalışmamızda da, yapılan çalışmalarla uyumlu olarak yıllar içinde rotavirus antijeni pozitifliği en sık ilkbahar ve kış aylarında saptanmıştır.

Rotavirus infeksiyonunun prevalansını ortaya koymak üzere yıllara göre dağılımının incelendiği araştırmalarda, Atalay ve arkadaşları (11) rotavirus antijeni pozitifliğini 2009, 2010, 2011 ve 2012 yıllarında sırasıyla %31.8, %30.8, %28.2 ve %20.6 olarak bulmuşlardır. Türk-Dağı ve arkadaşları (15), 2010, 2011, 2012 ve 2013 yıllarında rotavirus pozitifliğini sırasıyla %11.2, %4.3, %3.3 ve %15.3; adenovirus antijeni pozitifliğini ise bu yıllarda sırasıyla %4.5, %1.1, %1.0 ve %1.2 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda rotavirus antijeni pozitif hastaların sayısının 2014 ve 2016 yıllarında artmış olduğu ve bunun muhtemelen bir salgına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Adenovirus infeksiyonları, ateş, akut solunum sistemi infeksiyonu, gastroenterit ve konjonktivitle seyreder; özellikle immün yetmezliği olan hastalarda şiddetli solunum yetmezliği, disemine infeksiyon, hemorajik sistit, nörolojik bozukluklar ve ölümle sonuçlanabilir (21). Adenovirusa bağlı AGE, rotavirusa oranla daha az görülmekle birlikte, infeksiyondan daha çok serotip 40 ve 41 sorumludur. Farklı ülkelerden yapılan çalışmalarda, adenovirusun viral gastroenterit olgularının %6-22.2'sinden sorumlu olduğu bildirilmiştir (20). Japonya'da yapılan bir çalışmada gastroenterit yakınması olan hastalarda adenovirus sıklığı %4.8 oranında bulunmuştur (22).

Ülkemizde adenovirus gastroenteritiyle ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında, 0-6, 0-14, 0-18 ve 0-84 yaş grubunda sırasıyla %6, %1, %8.5 ve %3.3 olarak bulunmuştur (12-14,23). Adenovirus infeksiyonlarının mevsimsel dağılımına bakıldığında, bir çalışmada sonbaharda %6.4, kışın %7.9, ilkbaharda %7.8 ve yazın %2.8 sıklığında antijen pozitifliği saptanmıştır (12). Mardin'de yapılan bir çalışmada en sık (%0.5) adenovirus antijeni pozitifliği sonbahar aylarında saptanmıştır (13). Başka bir çalışmada ise adenovirusun kış (%4.6) ve ilkbahar (%3.4) aylarında daha sık infeksiyona neden olduğu belirlenmiştir (23). Çalışmamızda sonbahar ve yaz aylarında adenovirus infeksiyonlarının arttığı gözlenmiştir. Ayrıca adenovirus antijeni pozitif tespit edilen hastaların, yıllara göre pozitif hastalar içindeki dağılımına bakıldığında 2016 yılında belirgin biçimde arttığı gözlenmiştir. Sonuçlarımızın yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu düşünülmüştür.

Bu çalışmaya göre viral gastroenteritler, bahar aylarında ve 0-2 yaş arası çocuklarda daha sık gözlenmektedir. Viral antijen insidansının son yıllarda azalma eğiliminde olduğu, aşı uygulamalarının bu konuda etkili olabileceği düşünülmüştür. Sonuç olarak, AGE'li hastalarda viral etkenlerin saptanmasıyla hem erken tanı ve semptomatik tedavi olanağı sağlanacak, hem de ampirik olarak gereksiz antibiyotik kullanılması önlenebilecektir. Daha geniş ölçekli çalışmaların sürdürülmesi de bu konuda gereksinim duyulan daha kesin verilerin elde edilmesini sağlayacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Sendromik Yaklaşım Tanı Standartları Çalışma Grubu. *Ulusal Mikrobiyoloji Standartları (UMS): Akut Sendromik Yaklaşım Rehberi.* Ankara: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2015.
2. Gülen A, Hacımustafaoğlu M. Çocuklarda akut infeksiyöz gastroenteritlere genel yaklaşım. *Ankem Derg.* 2013; 27(3): 147-57.

3. World Health Organization. Immunization, Vaccines and Biologicals. Estimated rotavirus deaths for children under 5 years of age: 2013, 215 000 [İnternet]. Geneva: WHO [erişim 1 Mayıs 2018]. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/rotavirus/en/.
4. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD; World Health Organization–Coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children <5 years of age, 2000-2013. *Clin Infect Dis*. 2016; 62(Suppl. 2): S96-105. **[CrossRef]**
5. Kocabaş E, Timurtaş Dayar G. Rotavirus aşıları. *Journal of Pediatric Infection.* 2015; 9(4): 166-74.
6. Kurugöl Z, Devrim İ. Gastrointestinal enfeksiyonlar. *Journal of Pediatric Infection.* 2014; 8(2): 71-81. **[CrossRef]**
7. Centers for Disease Control and Prevention. Adenovirus: Diagnosis [İnternet]. Atlanta, GA: CDC [erişim 1 Mayıs 2018]. https://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/diagnosis.html.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Rotavirus: Clinical Information [İnternet]. Atlanta, GA: CDC [erişim 1 Mayıs 2018]. www.cdc.gov/rotavirus/clinical.html.
9. Karampatsas K, Osborne L, Seah ML, Tong CYW, Prendergast AJ. Clinical characteristics and complications of rotavirus gastroenteritis in children in East London: A retrospective case-control study. *Plos One*. 2018: 13(3): e0194009. **[CrossRef]**
10. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC, eds. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1993: 1036.
11. Atalay MA, Kandemir İ, Gökahmetoğlu S. Üçüncü basamak bir hastanedeki gastroenteritli çocuklarda rotavirus ınfeksiyonu sıklığı. *Dicle Tıp Derg*. 2013; 40(2): 212-15. **[CrossRef]**
12. Kızılırmak A, Çalışkan E, Temizkan RC. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus sıklığı. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2017; 9(2): 112-116.
13. Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı. *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi*. 2010; 1(1): 41-5.
14. Gültepe B, Güdücüoğlu H, Çıkman A, Parlak M, Berktaş M. Van yöresinde gözlenen gastroenteritlerde rotavirus ve adenovirus sıklığı. *Sakarya Medical Journal*. 2013; 3(3): 131-4.
15. Türk Dağı H, Fındık D. Akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin araştırılması. *Journal of Clinical and Experimental Investigations.* 2014; 5(2): 256-60.
16. Kim JS, Kang JO, Cho SC, *et al*. Epidemiological profile of rotavirus infection in the Republic of Korea: results from prospective surveillance in the Jeongeub District, 1 July 2002 through 30 June 2004. *J Infect Dis.* 2005; 192(Suppl. 1): S49-56. **[CrossRef]**
17. Barril PA, Fumian TM, Prez VE, *et al*. Rotavirus seasonality in urban sewage from Argentina: effect of meteorological variables on the viral load and the genetic diversity. *Environ Res.* 2015; 138: 409-15. **[CrossRef]**
18. Sugeçti S, Çelen U, Taşkın Azaklı P, Yenice S, Koçer F. Akut gastroenteritli çocuklarda immünokromatografik olarak enterik adenovirus ve rotavirus antijen varlığının mevsimsel prevelansı. *Journal of Pediatric Infection.* 2015; 9(4): 161-5.
19. Kaya S, Ergün A, Aynali A, Öztürk T, Önal S, Cicioğlu Arıdoğan B. Dışkı örneklerinde rotavirus pozitifliği ve mevsimsel sıklığının incelenmesi. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2013; 4(2): 54-6.
20. Altındiş M, Küçükkurt Ş, Kalaycı R, Aslan FG, Bükülmez A, Yoldaş Y. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus, enterik adenovirus ve norovirus sıklığı. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016; 1(1): 1-12.
21. Lynch JP 3rd, Kajon AE. Adenovirus: epidemiology, global spread of novel serotypes, and advances in treatment and prevention. *Semin Respir Crit Care Med.* 2016; 37(4): 586-602. **[CrossRef]**
22. Nakanishia K, Tsugawab T, Honmaa S, *et al*. Detection of enteric viruses in rectal swabs from children with acute gastroenteritis attending the pediatric outpatient clinics in Sapporo, Japan. *J Clin Virol*. 2009; 46(1): 94-7. **[CrossRef]**
23. Tanrıverdi Çaycı Y, Yılmaz G, Birinci A. Akut gastroenterit vakalarında rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2017; 10(1): 61-5.